

Aus dem Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. K. Fr. Bauer

Über das subfornikale Organ beim Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der Blut-Hirnschranke

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Hamid Adhami
aus Kerman-Iran

1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. G. Steinhardt
Referent: Prof. Dr. H. Leonhardt
Korreferent: Prof. Dr. K. Fr. Bauer

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 10. 1965

Dem Andenken meines Vaters
in Dankbarkeit und Verehrung
gewidmet





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548828_0115

Anatomisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland
Direktor: Prof. Dr. K. Fr. Bauer

Über das subfornikale Organ beim Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der Blut-Hirnschranke

HAMID ADHAMI

Inhalt

I. Einleitung und Fragestellung	239
II. Bericht über ältere Untersuchungen	241
III. Material und Methode	243
IV. Ergebnisse und Diskussion	244
1. Farbstoffversuche	244
2. Histologische Untersuchungen an schnittgefärbten Präparaten	248
V. Anhang: Darstellung der Arterien, die Blut zum subfornikalen Organ leiten	258
Zusammenfassung	260
Literatur	261

I. Einleitung und Fragestellung

Bei der Gehirnentwicklung verdicken sich die beiden Seitenteile des Neuralrohres bilateral symmetrisch; hier entsteht nervöse Substanz. Sie sind am Dach und am Boden durch eine epitheliale Platte verbunden (Boden- und Deckplatte von His). (Vgl. hierzu HALLER v. HALLERSTEIN [1934].)

Diese epithelialen Platten verdünnen sich stellenweise bis zu einem einschichtigen Epithel, an anderen Stellen wandeln sie sich ebenfalls in nervöse Substanz um. Die (nichtnervöse) Deckplatte bildet im Bereich von Endhirn und Zwischenhirn sowie über dem vierten Ventrikel eine Reihe interessanter Organe, deren Bedeutung vielfach noch unbekannt ist und die neuerdings wieder großes Interesse finden (s. Conference on the Epiphysis cerebri, Amsterdam 1963). Es sind dies von rostral nach caudal: der Plexus chorioideus der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels, das subfornikale Organ am Übergang der Seitenventrikelplexus zum Dach des dritten Ventrikels, die Paraphyse, das Velum transversum, das Epiphysenpolster, die Parietalorgane, die Epiphyse, das subkommissurale Organ mit dem Reissnerschen Faden und schließlich der Plexus chorioideus des vierten Ventrikels (vgl. STUDNÍČKA

Tabelle I. Überblick über die Geschichte der Entdeckung des subfornikalen Organes und der dabei untersuchten Species. Unter Verwendung einer Tafel von AKERT, POTTER und ANDERSON [1961]

Jahr	Autor	Species
1898	G. E. SMITH	Fledermaus
1900	A. ÄRNBÄCK-CHRISTIE-LINDE	Fledermaus
1907	H. DEXLER	Indischer Elefant
1913	J. B. JOHNSTON	Fledermaus, Ratte, Maulwurf
1914	H. WERKMAN	Fledermaus
1918/19	E. A. SPIEGEL	Kaninchen
1922	T. J. PUTNAM	Ratte, <i>Meerschweinchen</i> , Kaninchen, Katze, Hund, Affe, Mensch
1926	J. L. PINES	Hund, <i>Lemur catta</i> , Maus, europäischer Igel
1927	J. L. PINES und R. MAIMAN	Kaninchen, Katze, Hund, Mensch
1929	J. L. PINES und M. SCHEFTTEL	Hecht, Frosch, Eidechse, Vogel
1931	L. HEIDRICH	Hund
1931	H. KUHNENBECK	Eidechse
1936	P. COHRS	<i>Meerschweinchen</i> , Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Katze, Schwein, Hund, Kaninchen, Ratte, Mensch
1936	T. HUMPHREY	Fledermaus
1936	D. v. KNOBLOCH	Schwein
1939	W. DANNHEIMER	Mensch
1939	D. SCEVOLA	Katze
1942	S. REICHOLD	Sperling
1952	G. B. WISLOCKI und E. H. LEDUC	Ratte
1955	J. ARIËNS KAPPERS	Mensch
1955	T. MCLARDY	Affe
1956	H. STEPHAN und P. JANSSEN	Afrikanischer Elefant
1957	R. WATERMANN	Frosch, Mensch
1954	K. R. BRIZZEE	Katze
1957	H. HOFER	<i>Galago crassidaudatus</i>
1958	H. SPRANKEL	Affe

[1905], HALLER v. HALLERSTEIN [1934]). Viele dieser Organe sind eingehend beschrieben, so vor allem die Epiphyse. Weniger ist vom subfornikalen Organ bekannt, das in dieser Arbeit beim Meerschweinchen untersucht wird. Alle diese Organe, so hat es den Anschein, besitzen gemeinsame Kennzeichen morphologischer, vielleicht auch physiologischer Art, durch die sie sich von den übrigen Abkömmlingen der Neuralanlage unterscheiden. So zeichnen sich alle diese Organe durch starke Vaskularisation und durch sinusoide Kapillaren aus. Die Bindegewebs-Gehirngrenze dieser Organe zeigt immer Besonderheiten gegenüber der im übrigen Gehirn, wobei adventitiäre Gefäße auffallen. Soweit das ektodermale Gewebe sich in Glia differenziert, kann die typische Gliagrenzmembran fehlen. Während beim Gehirn

im allgemeinen eine Blut-Hirnschranke besteht (d.h. parenteral verabreichter halbkolloidaler saurer Farbstoff vom Typ des Trypanblau kann nicht aus den Blutgefäßen in das ektodermale Gehirngewebe eindringen), fehlt diese Blut-Hirnschranke bei einigen Abkömmlingen der epithelialen Platte, wobei die Angaben in der Literatur weit auseinandergehen. Plexus chorioideus, Area postrema färben sich nach allen Untersuchungen an. Über die Anfärbbarkeit von Epiphyse, Lamina terminalis, subkommissuralem Organ z.B. bestehen unterschiedliche Meinungen (vgl. SPATZ [1934], WALTER [1934]).

Vom subfornikalen Organ behaupten einige Autoren, es färbe sich an, andere verneinen dies. Dabei sind die Angaben über die Bindegewebs-Gehirngrenze verschieden oder unvollständig. Das Studium der Literatur zu diesem Thema läßt weiterhin vermuten, daß mit «Anfärbung», «Blut-Hirnschranke», «undicht» und anderen Begriffen unterschiedliche Vorstellungen oder Beobachtungen verbunden werden. Das sind die Gründe, die dazu veranlaßten, die Verhältnisse an der Bindegewebs-Gehirngrenze, d.h. an der Blut-Hirnschranke des subfornikalen Organes zu untersuchen. Dabei war damit zu rechnen, daß unterschiedliche Angaben sich auch als Mißverständnisse herausstellen könnten. Die Untersuchungen wurden am Meerschweinchen durchgeführt, da dessen subfornikales Organ überraschenderweise noch relativ wenig untersucht ist (vgl. AKERT, POTTER und ANDERSON [1961] sowie Tabelle I), so daß auch die gleichzeitig angestellten zytologischen Untersuchungen einen ergänzenden oder bestätigenden Wert erhalten.

Im einzelnen handelt es sich um folgende Fragen:

1. Besteht im subfornikalen Organ eine intakte Blut-Hirnschranke?
2. Sind glöse Grenzmembranen ausgebildet und welche Beziehung haben sie zur Gefäßadventitia?
3. Ferner: Lassen sich die Zellen im subfornikalen Organ identifizieren als Nerven-, Glia- oder Parenchymzellen? Finden sich Neurofibrillen und sind diese ummarkiert?

II. Bericht über ältere Untersuchungen

Das subfornikale Organ wurde zum ersten Mal von SPIEGEL [1918] bei Haustieren eingehend beschrieben. Er nannte es Ganglion psalterii. PUTNAM entdeckte es dann 1922 erneut und bezeichnete es als «intercolumnar tubercle». PINES und SCHEFFEL [1929] nannten das Organ subfornikales Organ. Es ist unterschiedlich stark im Tierreich ausgebildet und variiert in seiner Lage. Bei den Nagern tritt es auffallend hervor. Man hält es für eine Neuerwerbung der Säugetiere, indessen gibt es auch im niederen Tierreich vergleichbare Bildungen (HALLER v. HALLERSTEIN [1934], ARIËNS KAPPERS [1955], REICHOLD [1942], HASUNUMA [1958], COHRS und KNOBLOCH [1936]). Man findet das unpaar ausgebildete Organ am Übergang des Plexus chorioideus des dritten Ventrikels zu den Plexus der Seitenventrikel, nahe der Linea terminalis (Angulus terminalis) und nahe den Foramina Monroi. Bei niederen Säugern kommt es unter die Commissura hippocampi zu liegen (vgl. hierzu auch AKERT *et al.* [1961], Abb.2).

Einen Überblick über die Geschichte der Entdeckung des Organes sowie über die untersuchten Tierarten zeigt Tabelle I, die AKERT *et al.* [1961] entnommen und durch weitere drei Literaturstellen vervollständigt wurde. Während alle diese in Tabelle I zitierten Arbeiten über Lage, Größe und Nachbarschaftsbeziehungen des

Organes Auskunft geben, werden in einigen auch histologische Details mitgeteilt. Von diesen sei das im Zusammenhang mit der vorliegenden Untersuchung Wichtige hier zusammengefaßt dargestellt:

1. Gliastrukturen

Seit den ersten Beobachtungen stehen die gliösen Strukturen im Vordergrund der Darstellung. Bereits SPIEGEL [1918/19] beschrieb eine faserlose gelatinöse Grundsubstanz. COHRS [1937] zeigt dagegen im gliösen Stroma Faserstrukturen. Alle Untersucher heben die Weitmäschigkeit des gliösen Grundnetzes hervor. In den Maschen finden sich bei einigen Tieren Flüssigkeitsansammlungen, beim Menschen sind Corpora amylacea beschrieben worden (DANNHEIMER [1939]). KNOBLOCH [1937] zeigt in seiner Abb. Nr. 9 Gliamembranen um die Blutgefäße herum, ohne sie besonders hervorzuheben. SPRANKEL [1958] macht Angaben über die Textur des gliösen Stromas und hebt die starke Häufung der Faserglia hervor (Polarisations-optische Untersuchungen). Er beschreibt radiale, rostro-caudal verlaufende und oberflächenparallele Faserzüge, denen er mechanische Funktion zuspricht. Alle früheren Arbeiten bleiben, soweit sie sich überhaupt mit dem Feinbau des Organes näher beschäftigen, hinter diesen zitierten Feststellungen zurück. Lediglich HOFER [1957] geht in einer Arbeit, die sich speziell mit der Glia des subfornikalen Organes des Riesengalago beschäftigt, wesentlich weiter in der Darstellung. (Es ist dies die einzige Arbeit überhaupt, die sich besonders mit der Glia des subfornikalen Organes beschäftigt.) Er findet u. a. folgendes: Wo kein Ependym das Organ überzieht, liegt eine Gliamembran. Um die Gefäße herum bilden Gliazellen sowie Ependymzellen Gliafüße. Die Faserglia tritt in Form von langstrahligen Astrozyten und spindelförmigen Zellen (Tancyten Horstmanns) auf. Astrozyten aus dem Fornix können in das Organ einstrahlen. Die Astrozyten haben Beziehungen zu den Parenchymzellen wie zu den Gefäßen (Gefäßfüße bzw. Umklammerungen). Auch die Tancyten endigen mit Fortsätzen an Blutgefäßen. Die Gefäße des subfornikalen Organes bei GALAGO besitzen demnach eine Membrana limitans gliae. Bei der Gelegenheit wird daran erinnert, daß BRIZZEE [1954] dasselbe bei der Katze beobachtete, sonst aber gleiche Befunde fehlen. Protoplasmatische Glia sowie eine die Parenchymzellen begleitende Glia treten auf. (Die protoplasmatische Glia erscheint vielfach als «Langzelle», wie von WATERMANN beim Meerschweinchen beschrieben.) Mikroglia fehlt.

2. Zellformen

Alle Autoren unterscheiden mindestens zwei Arten von Zellen, Gliazellen und «Parenchymzellen», die von manchen Autoren als Nervenzellen erkannt werden. COHRS [1937] unterscheidet die Gliazellen wieder in solche mit kleinerem chromatinreichen und andere mit größerem chromatinarmen Kern. In den «Parenchymzellen» werden Nisslschollenförmige Granula gesehen. Der große, helle, mit einem großen Nucleolus versehene Kern wird bei allen Autoren gleich beschrieben und Parenchymzelle bzw. Nervenzelle genannt. Die Zellen zeigen häufig eine charakteristische Verteilung. COHRS und v. KNOBLOCH [1936]: Die Parenchymzellen «liegen dabei besonders dicht gruppiert im ventralen und den seitlichen Teilen, an der Seite im Psalterium und in einfacher oder Doppelreihe unmittelbar unter dem Ependym. Auf diese Weise umfassen sie von der ventralen Seite aus korbartig die dorsale Hälfte, die hauptsächlich helle Kerne von langgestreckter Form und nur vereinzelt Parechym-

zellen aufweist». DANNHEIMER [1939] weist besonders auf die perivaskuläre Lage der Gliazellen hin, die den Eindruck einer perivaskulären Gliose bewirkt. In der Unterscheidung der Zellarten geht der Autor über COHRS hinaus (vgl. auch REICHHOLD [1942]). STEPHAN und JANSEN finden 1956 beim subfornikalen Organ des afrikanischen Elefanten eindeutig Nervenzellen und geben den Begriff der Parenchymzelle auf. YAMADA und HASUMUDA [1955] unterscheiden unter den Nervenzellen bipolare und multipolare, und SPRANKEL [1957] erkennt mit der Gomorimethode ebenfalls Nervenzellen. Er ist jedoch der einzige Autor, der neben den Kriterien Nissl-Substanz und Zellform (sowie Kernform) in einem einzigen Falle (*Macaca mulatta*) auch Neurofibrillen zur Diagnose Nervenzelle heranziehen konnte. Alle weiteren Autoren fügen in der Zellunterscheidung diesen Beobachtungen nichts weiteres hinzu.

3. Nervenfasern

Nervenfasern wurden von wenigen Autoren beobachtet. So beschreiben PINES und MAIMAN [1927] bereits Nervenfasern, die bald ihre Markscheide verlieren. COHRS [1937] konnte kein endgültiges Urteil über Anwesenheit und Verlauf von Nervenfasern gewinnen.

4. Bindegewebe

Bei vielen Autoren wird die bindegewebsreiche Adventitia der Gefäße im subfornikalen Organ hervorgehoben.

Soweit die zusammenfassende Darstellung der Befunde aus älteren Arbeiten. Über die unterschiedliche Auffassung im Hinblick auf die Blut-Hirnschranke im subfornikalen Organ wird bei der Diskussion der hier vorgelegten Befunde eingegangen.

III. Material und Methode

Die vorliegenden Untersuchungen gliedern sich in zwei Teile:

1. Prüfung der Blut-Hirnschranke durch subcutane Injektion von Trypanblau in drei Versuchsserien mit insgesamt 17 Tieren und anschließender histologischer Aufarbeitung des Materials.
2. Histologische Untersuchungen an 14 nicht vorbehandelten Tieren.

Ad 1

1. Serie (schwache Dosierung):

10 Meerschweinchen im Gewicht zwischen 500 und 900 g wurde sieben Tage lang subcutan eine 1 %ige Trypanlösung (in 0,9 % NaCl-Lösung, aufgekocht und filtriert) unter die Rückenhaut injiziert, und zwar am 1. und 2. Tag 0,5 cm³ je 100 g Körpergewicht, am 3. und 4. Tag 0,25 cm³ je 100 g Körpergewicht und am 5., 6. und 7. Tag wieder 0,5 cm³ je 100 g Körpergewicht. Skleren und Schleimhäute zeigten schon vom 2. Tag an eine zunehmende Blaufärbung. Drei Tage nach Beendigung der Injektionen wurden die Tiere in Äther getötet, die Gehirne herausgenommen und *in toto* mit Susa fixiert.

2. Serie (stärkere Dosierung):

Vier Meerschweinchen im Gewicht zwischen 350 und 650 g erhielten sieben Tage lang täglich 0,5 cm³ je 100 g Körpergewicht einer 2 %igen Trypanblaulösung

subcutan unter die Rückenhaut injiziert. Die Tiere waren am 2. Tag bereits stark blau verfärbt, machten einen zunehmend kranken Eindruck und verloren an Gewicht. Drei Tage nach Beendigung der Injektionen wurden auch diese Tiere in Äther getötet, ihre Gehirne *in toto* in Susa fixiert.

3. Serie (starke Dosierung):

Drei Meerschweinchen im Gewicht zwischen 600 und 700 g erhielten drei Tage lang 1 cm^3 pro 100 g Körpergewicht einer 2%igen Trypanblaulösung subcutan unter die Rückenhaut gespritzt. Die Tiere machten am 2. Tag einen kranken Eindruck. Einen Tag nach Beendigung der Injektionen wurden die Tiere in Äther getötet, ihre Gehirne *in toto* in Susa fixiert.

Alle Gehirne, auch die (unter 2. erwähnten) unbehandelten Tiere, wurden nach kurzer Anfixierung durch zwei Frontalschnitte (vor dem Chiasma opticum und hinter dem Tuber cinereum) zur besseren Weiterfixierung in drei Teile zerlegt. Der mittlere Teil enthält das subfornikale Organ *in situ* und wurde regelrecht in Paraffin eingebettet und im Bereich des subfornikalen Organes von rostral nach caudal in Serie frontal geschnitten.

Ad 2

Acht Meerschweinchen im Gewicht von 350 bis 550 g wurden ohne Vorbehandlung getötet. Ihre Gehirne kamen zur weiteren histologischen Bearbeitung in unterschiedliche Fixierungsflüssigkeiten, nämlich zwei in Susa, zwei in Formol-Alkohol zu gleichen Teilen, zwei in Formol-Essigsäure-Alkohol und zwei weitere in Formalin. Schließlich wurden weitere sechs Meerschweinchen durch Perfusion vom Herzen aus nach vorhergehender Durchspülung mit Kochsalzlösung mit Bouinscher Lösung fixiert.

IV. Ergebnisse und Diskussion

1. Farbstoffversuche

Makroskopische Untersuchung

Bei der Präparation des Schädels und des Gehirns zeigte sich bei allen Tieren in allen Serien mehr oder weniger stark ausgeprägt (abhängig von der Dosierung) folgendes: Bindegewebe, Muskulatur und die inneren Organe waren tiefblau angefärbt. Das Gehirn blieb jedoch ungefärbt. Lediglich subfornikales Organ sowie Neurohypophyse und Hypophysenstiel, Plexus chorioidei, Tuber cinereum, Lamina terminalis, Area postrema hob sich aus der Umgebung deutlich gefärbt ab. (Weitere Stellen des Gehirnes, an denen eine Verfärbung erwartet werden könnte, blieben außer Betracht.)

Mikroskopische Untersuchung

Zur Verdeutlichung der Strukturen wurde als Gegenfärbung zum Trypanblau eine Kernechtrotfärbung angewandt. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung überraschte nach dem makroskopi-

schen Befund. *In keinem der Vitalfarbstoffversuche findet sich eine Anfärbung des ektodermalen Gewebes im subfornikalen Organ.* In den Versuchen der 1. Serie (geringes Farbstoffangebot) weist auch das Gefäßbindegewebe im subfornikalen Organ noch keinen Farbstoff auf. (Hier muß die makroskopisch sichtbare Blaufärbung also durch reichlich blaufärbtes Blut in den zahlreichen erweiterten sinusoiden Kapillaren hervorgerufen worden sein.) Vergleichsweise findet man jedoch im Piabindegewebe, im Epithel der Plexus chorioidei und in der Neurohypophyse Farbstoffgranula. Bei den Versuchen der 2. und 3. Serie (größeres Farbstoffangebot) kam es zu Farbstoffspeicherungen in einzelnen Zellen (Histiozyten) im adventitiellen Bindegewebe der größeren und kleineren Gefäße des subfornikalen Organes (Abb. 1). Das ektodermale Gewebe zeigt jedoch, wie gesagt, keinen Farbstoff. Es ergibt sich daraus, daß das subfornikale Organ des Meerschweinchens eine intakte Blut-Hirnschale aufweist. Trypanblau konnte nicht aus dem Blut-Bindegewebsbereich in das ektodermale Gewebe eindringen und hier gespeichert werden.

Dieser Befund steht im Widerspruch zu anderen Autoren (PUTNAM [1922], HEIDRICH [1931], LEDUC und WISLOCKI [1952], WATERMANN [1955], SPRANKEL [1957]) und in Übereinstimmung mit COHRS und

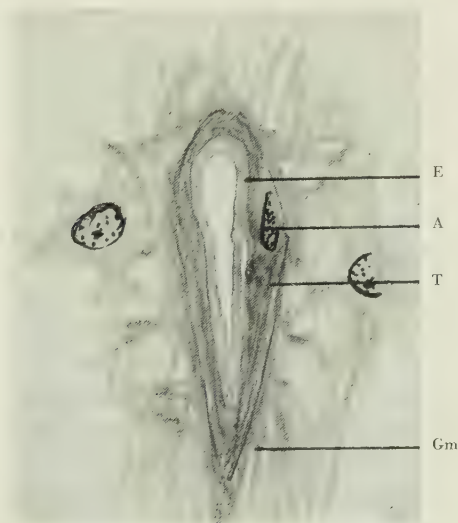


Abb. 1. Blutgefäß aus dem subfornikalen Organ. E = Endothel; A = Adventitiazelle; Gm = Membrana limitans gliae perivascularis. Die Trypanblaugranula T liegen in der bindegewebigen Adventitiazelle. Die Gliamembran wurde vom Farbstoff nicht durchdrungen. Vergrößerung: $\times 400$.

KNOBLOCH [1936]. Die widersprechenden Autoren geben eine Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke im subfornikalen Organ an, wie sie z. B. in der Area postrema oder in der Neurohypophyse besteht (vgl. SPATZ [1934]). Geht man diesen Literaturstellen kritisch nach, so ergibt sich folgendes. PUTNAM schreibt 1922: «In animals stained with trypan blue or other colloidal dyes (pyrrhol blue) there is some individual variation in depth of staining, but the tubercle is almost always distinctly colored.» Diese Feststellung darf nicht ohne weiteres für eine Durchlässigkeit der Schranke in Anspruch genommen werden, da sie nichts darüber aussagt, wo der das subfornikale Organ hervorhebende Farbstoff liegt; erst die Einlagerung ins ektodermale Gewebe würde einen Schrankendurchbruch anzeigen, wobei die Blut-Hirnschranke mit der Ektoderm-Mesodermgrenze morphologisch gleichzusetzen ist (vgl. K. FR. BAUER [1952]). PUTNAM schreibt an anderer Stelle weiter: «The tubercle contains many coarse capillaries, with abundant perivascular connective tissue, in which are found particles of dye in vitally stained animals.» Mesodermale Elemente sind es, die Farbstoff enthalten, die ektodermalen sind frei davon (anders als etwa beim Plexus chorioideus, bei dem auch das Epithel Farbstoff aufnimmt). HEIDRICH [1931] injizierte Farbstoff (Methylenblau bzw. Lithionkarminlösung) in die Ventrikel und beschreibt dann eine Anfärbung des Ependyms und in dem Zusammenhang auch eine starke Anfärbung des subfornikalen Organes. Hier handelt es sich nicht um eine durchlässige Blut-Hirnschranke, sondern um einen Farbstoffdurchtritt durch die Liquor-Hirnschranke, die immer viel leichter permeabel ist als die Blut-Hirnschranke (vgl. WALTER [1934]). LEDUC und WISLOCKI [1952] schrieben dem subfornikalen Organ ebenso wie der Neurohypophyse, der Area postrema und anderen Stellen des Gehirnes eine durchlässige Blut-Hirnschranke zu. Sie gaben Ratten über Monate hin Silbernitrat sowie Trypanblau in unbestimmter Dosierung. Die Autoren schreiben über ihre Ergebnisse: «It differed also» (vom Befund in der Area postrema) «by the fact that the brownish deposit was confined mainly to the outskirts of the perivascular stroma, abutting the neural tissue (figs. 3 and 28). Silver-laden macrophages to be located free in the intercellular spaces and in many of the parenchymal cells (fig. 28).» Und an anderer Stelle: «Granules of dye were present mainly in macrophages around the blood vessels, but particles were also visible in the cytoplasm of some of the parenchymal elements, including ependyma and cells on the outskirts of the area.»

Der Farbstoff wurde also größtenteils wieder im Bindegewebsbereich gefunden. Allerdings in geringen Mengen auch im ektodermalen Gewebe! Es ist dies die einzige Literaturstelle, in der ausdrücklich Farbstoff-Funde im ektodermalen Gewebe angegeben werden. Die der Arbeit beigegebenen Abb. 3, 4 und 28 zeigen, gerade auch im Unterschied zu den Abbildungen von der Neurohypophyse, Area postrema, Plexus chorioideus verschwindend geringe Granula im Nervengewebe. Man kann daran denken, daß die Schrankenverhältnisse bei Ratten und Hamstern etwas anders als beim Meerschweinchen sind, doch ist das nicht sehr wahrscheinlich. Eher kann der Effekt der langen Farbstoffgabe und vor allem der doppelten Farbstoffgabe (Silberniträt und Trypanblau) zugeschrieben werden. Es ist bekannt, daß gleichzeitige Gabe von zwei Farbstoffen die Durchlässigkeit der Schranke erhöhen kann (vgl. SPATZ [1934]). Die Einleitung zu der genannten Arbeit zeigt übrigens, daß die Autoren eine Durchlässigkeit der Schranke im Hinblick auf die Farbstoffgranula im adventitiellen Bindegewebe der Blutgefäße postulieren! «The hematoencephalic barrier includes those structures in and around the central nervous system which prevent negatively charged substances circulating in the blood stream, for example, certain metals, pigments and acid azo dyes, from entering the brain and cerebrospinal fluid. The structures generally accepted as comprising the hematoencephalic barrier are the chorioid plexuses, the meninges, the walls of the cerebral capillaries and a number of special regions of the brain which become stained after intravital injections of vital dyes. The latter include the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle, and supraoptic crest» (LEDUC und WISLOCKI [1952]). Wiewohl also die Autoren als einzige bisher auf Grund ihrer Versuchsanordnung Granula im ektodermalen Gewebe gesehen haben, also einen «Schrankendurchbruch» faktisch diagnostiziert haben, gehen sie von unklaren Schrankenvorstellungen, von falschen Voraussetzungen aus, wenn sie eine durchlässige Schranke im subfornikalen Organ suchen und erst recht, wenn sie die Schranke teils in falsche anatomische Substrate, teils gar in die schrankendurchlässigen Organe und Organbezirke verlegen. Hier fehlt eine begriffliche Klärung. Die Blut-Hirnschranke ist die Ektoderm-Mesoderm-Grenze und setzt eine glöse Grenzmembran voraus. Auf diese Grundlage müssen die Befunde der zitierten Literatur bezogen werden.

Wo sonst in Publikationen noch die Durchlässigkeit der Blut-Hirnschranke im subfornikalen Organ festgestellt wird, handelt es

sich um Zitate oder Übernahme dieser Feststellung von anderen Autoren (so etwa SPRANKEL [1957]). Zusammenfassend sei noch einmal herausgestellt: Die vorliegenden Farbstoffversuche zeigen, daß die Blut-Hirnschranke im subfornikalen Organ intakt ist. Die Analyse der Literatur, in der Gegenteiliges festgestellt wurde, ergibt, daß es sich entweder um Mißverständnisse auf der Grundlage begrifflicher Unklarheit oder um atypische Versuchsanordnung, die einer Schrankenschädigung nahe kommt, handelt.

Im Anschluß an diese Ergebnisse entstand die Frage: Wie ist das subfornikale Organ, besonders im Bereich der Bindegewebs-Gehirn-Grenze histologisch gebaut? Findet man hier die bei intakter Schranke charakteristischen Bildungen einer Glianmembran-Bindegewebsgrenze? Hierüber gibt Aufschluß der erste Teil der folgenden histologischen Untersuchungen.

2. Histologische Untersuchungen an schnittgefärbten Präparaten

a) Die plasmatische und Faser-Glia wurde mit der Molybdänhämatoxylin-Methode nach Held dargestellt. Zur Beurteilung der Bindegewebsverhältnisse wurden Azanfärbungen und die Färbung nach van Gieson angewandt. Eine Glia- und Bindegewebsdarstellung gleichzeitig erlaubte eine kombinierte Färbung nach FLEISCHHAUER [1961].

b) Färbungen mit Thionin zeigten das «Nissl-Bild» des subfornikalen Organes und lassen Schlüsse auf Beteiligung von nervösen Elementen am Aufbau des Parenchyms zu. Versilberungen nach Bodian brachten Neurofibrillen im subfornikalen Organ zutage. Es ergibt sich bei Einbezug aller Einzelbefunde folgendes Bild von der histologischen Gliederung des subfornikalen Organes.

Das Organ ist mit seinem Epithelüberzug Bestandteil des Daches des 3. Ventrikels. Im rostralen Bereich geht das Epithel des Plexus chorioideus des 3. Ventrikels kontinuierlich über in das niedrige Epithel, das die Oberfläche des subfornikalen Organes überkleidet. Die der Glianmembran entsprechende Basalplatte der Plexusepithelien (vgl. LEONHARDT [1952]) geht unterhalb der Commissura hippocampi über in die oberflächliche Glianmembran der Commissura hippocampi und nimmt Anteil am Aufbau des Glianetzes im subfornikalen Organ. In dem Winkel, in dem das Epithel aus dem Dach des dritten Ventrikels und die die Commissura hippocampi bedeckende Glianmembran miteinander verwachsen, treten Blutgefäße in das Organ ein (Abb.2). Auf diese Weise ist das subfornikale Organ nicht

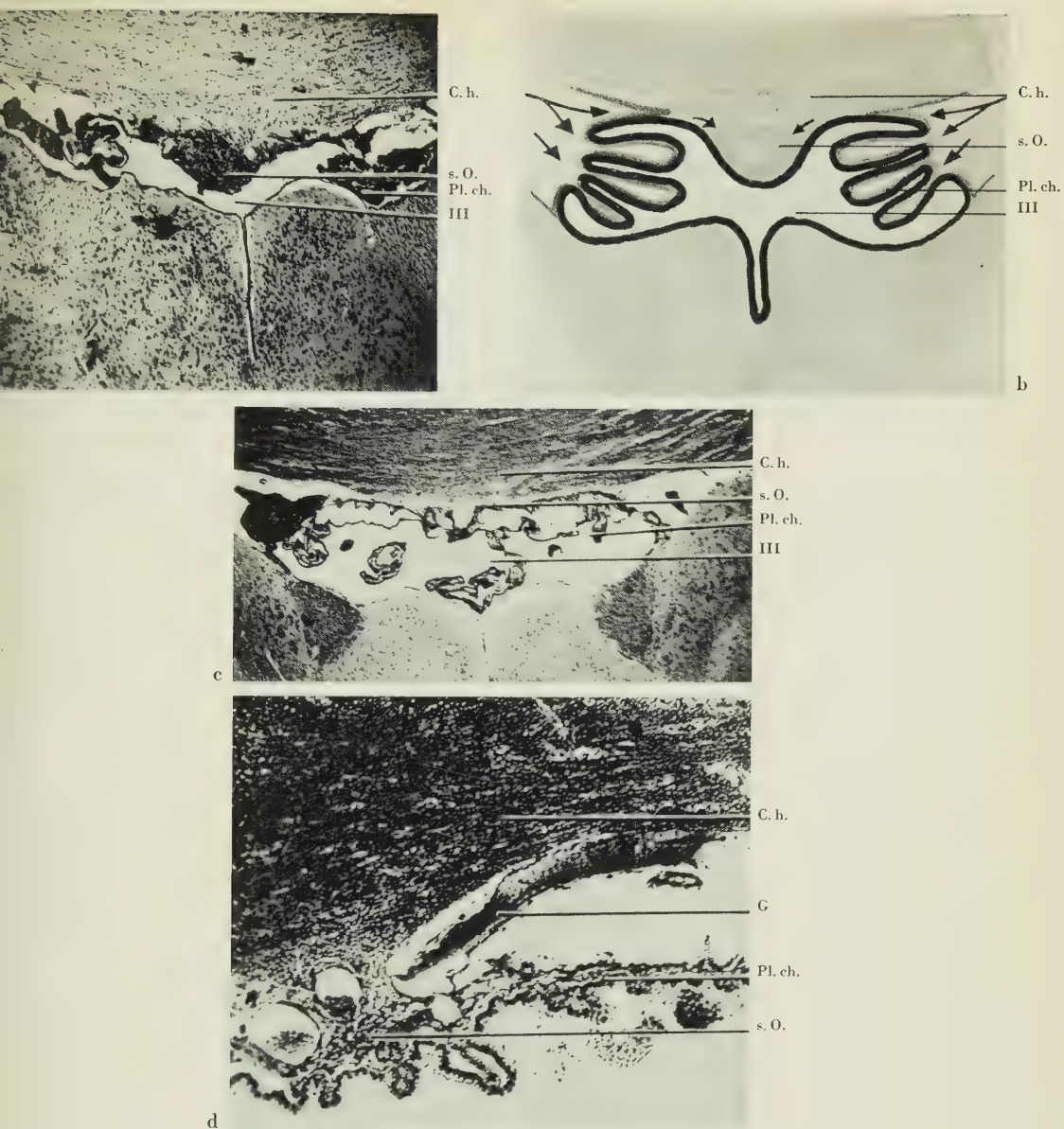


Abb. 2. Das subfornikale Organ (s.O.) ist Bestandteil des Daches des III. Ventrikels (III). Das Ependym überzieht in Modifikationen das s.O., den Plexus chorioideus beim Übergang zum Seitenventrikel (Pl.ch.) und kleidet den III. Ventrikel aus (starke schwarze Linie). Die oberflächliche Gliamembran der Commissura hippocampi (C.h.) wird zur Basalplatte des Plexus chorioideus (graue Linie). Aus dem Bindegewebsraum unter dem Balken treten Blutgefäße in das s.O. und in den Plexus chorioideus ein (vgl. Abb. 12), die Gliamembran vor sich ausdehnend. – 2a. Mikrofotogramm, Ok.: 8, Obj.: 6,3. – 2b. Schematische Darstellung. – 2c. Mikrofotogramm, Ok.: 8, Obj.: 6,3. – 2d. Gefäßwinkel zwischen C.h., Pl.ch. und s.O. bei stärkerer Vergrößerung. G = Blutgefäße, Ok.: 8, Obj.: 16.

nur Bestandteil des Daches des 3. Ventrikels, sondern auch an die Unterfläche der Commissura hippocampi angewachsen. Im subfornikalen Organ findet man ein relativ grobmaschiges Glia-Netzwerk, in dem Gliafasern in lockerer Anordnung, häufig einander überkreuzend, verlaufen (Abb. 3). Unter der Oberfläche des Organes liegen oberflächenparallele Gliafasern. Ein Gliafaserfilz besteht nicht. Die Makroglia hat insgesamt protoplasmatischen Charakter; das zeigt sich besonders um die Blutgefäße herum. Man findet hier Gliafüße in lückenloser Membranformation dem Gefäßbindegewebe anliegen (Membrana limitans gliae perivascularis) (Abb. 4, vgl. auch Abb. 1). Besonders fällt folgender Befund auf. Während im übrigen Gehirn bei Fixierung mit Susa oder ähnlichem im Bereich der Virchow-Robinschen Räume stärkere Schrumpfspalten immer auftreten, fehlen diese im subfornikalen Organ vollständig (Abb. 4c und 5). Anders ausgedrückt: Im subfornikalen Organ fehlen die Virchow-Robinschen

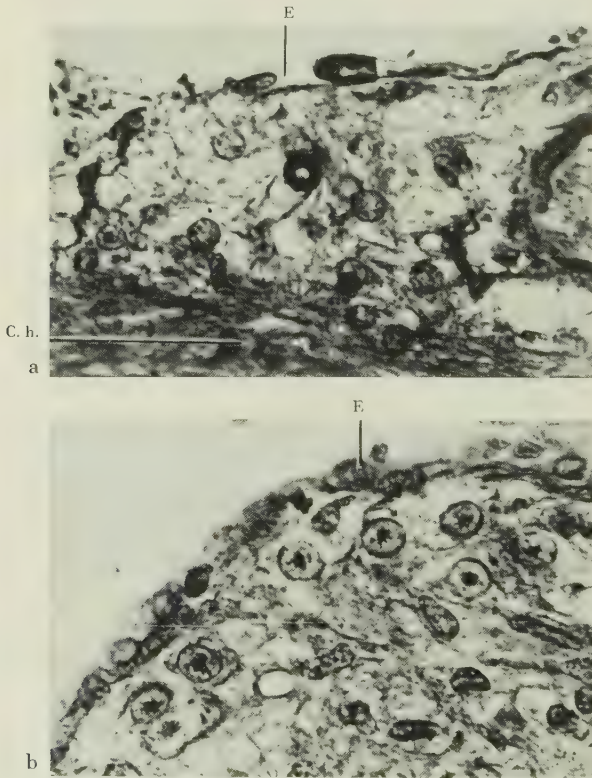


Abb. 3a und b. Grobmaschiges Glianetzwerk im subfornikalen Organ. E = Ependym; C. h. = Commissura hippocampi. Färbung: Molybdänhämatoxylin. Ok.: 8, Obj.: 40.

Räume. Daraus kann geschlossen werden, daß hier die perivasculäre Gliamembran eine besonders innige Beziehung zum perivasculären Bindegewebe besitzt, eine Art Haftung, wie man sie z.B. bei der

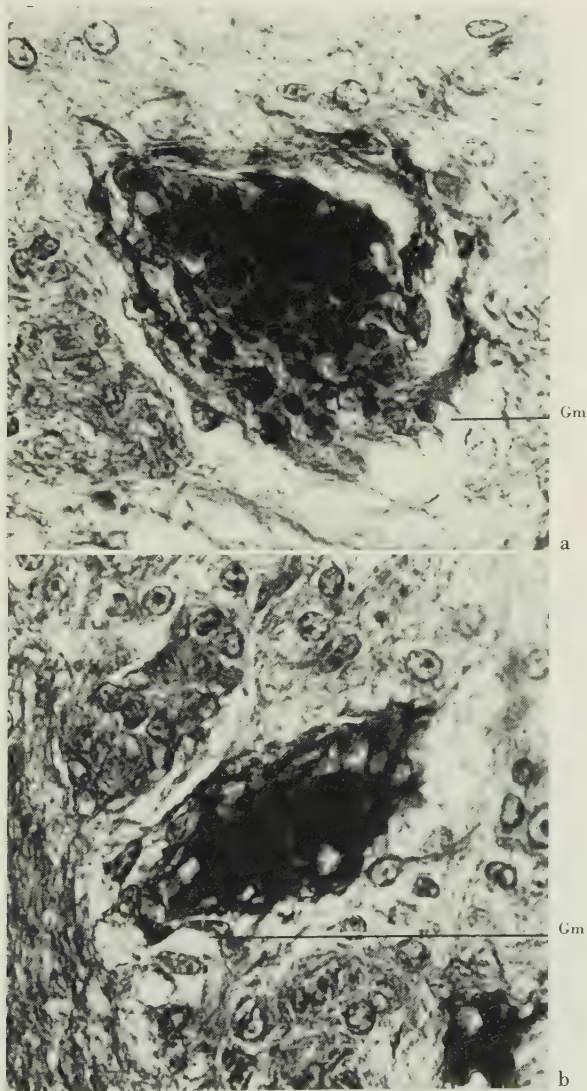


Abb. 4. Um die Blutgefäße herum findet man eine gut ausgebildete Membrana limitans gliae perivascularis (Gm). Färbung: Molybdänhämatoxylin. 4a und b. Ok.: 8, Obj.: 40. – 4c. Membrana limitans gliae perivascularis (Gm) mit Gliakammern (K) legt sich eng an die Gefäßwand an. Keine Virchow-Robinschen Räume. Färbung: Molybdänhämatoxylin. Ok.: 8, Obj.: 100 (siehe Seite 252).

Trypanblaueningitis findet (LEONHARDT [1952]). Bei der Trypanblaueningitis ist diese Verklebung oder Haftung zwischen Gliamembran und Bindegewebe verbunden mit einer Schrankendurchlässigkeit der Hirn-Liquorschranke. Im subfornikalen Organ jedoch gelangt kein Trypanblau aus den Blutgefäßen ins ektodermale Gewebe, wie oben gezeigt wurde. Da jedoch Trypanblau zunächst als Modell nur für eine beschränkte Gruppe von Stoffen (gleicher Teilchengröße und Ladung) betrachtet werden kann, bleibt immer noch die Frage offen, ob hier im subfornikalen Organ nicht eine veränderte Durchlässigkeit für Stoffe anderer Art besteht. Die auffällige Gliabindgewebshaftung kann wohl nur so verstanden werden. Auffällig ist ferner der Reichtum der Gefäßadventitia an kollagenen Strukturen. Nirgends im nervösen Teil des Gehirnes findet man so viel Kollagen im perivaskulären Bindegewebe.

Im Nissl-Bild lassen sich die Kerne der Parenchymzellen von denen der Makroglia unterscheiden. Die Parenchymzellen besitzen einen großen blasigen chromatinarmen Kern, dessen Membran gelegentlich eingedellt sein kann und der einen großen, zumeist mittelständigen Nucleolus aufweist (Abb. 6). Diese Parenchymzellen zeigen folgende Verteilung: Ein größerer zentraler Kern verbreitert sich von rostral nach caudal (Abb. 7). Seitliche kleinere Kerngruppen verschmelzen nach caudal zu mit der zentralen Zellmasse. Andere Parenchymzellen liegen unmittelbar an Blutgefäßen (Abb. 8). Im Nissl-Bild zeigen die Parenchymzellen eine staubfein verteilte Tigroidsubstanz (Abb. 9).



Abb. 4c. (Legende siehe Seite 251.)

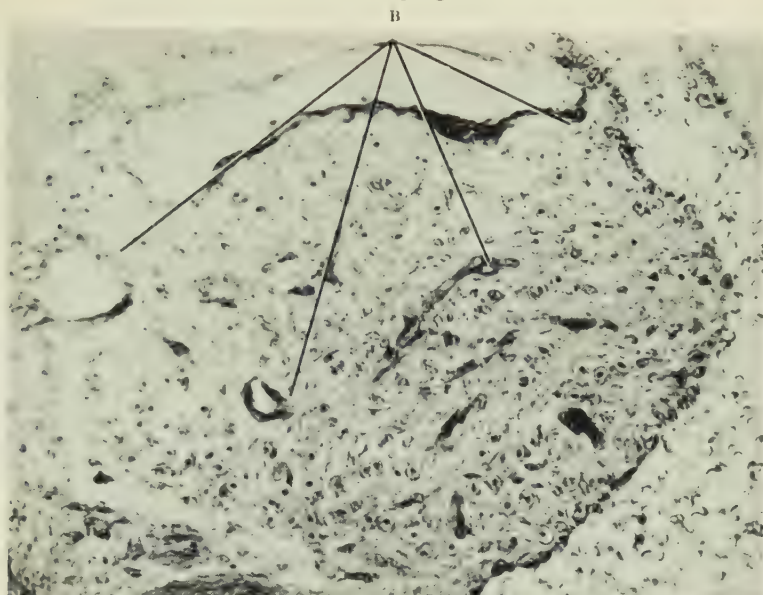


Abb. 5. In der Umgebung der Blutgefäße (B) fehlen die Virchow-Robinschen Räume. Stark entwickelte perivaskuläre Kollagenstrukturen, in der Abbildung dunkel dargestellt. Färbung: Molybdänhämatoxylin. Ok.: 8, Obj.: 16.

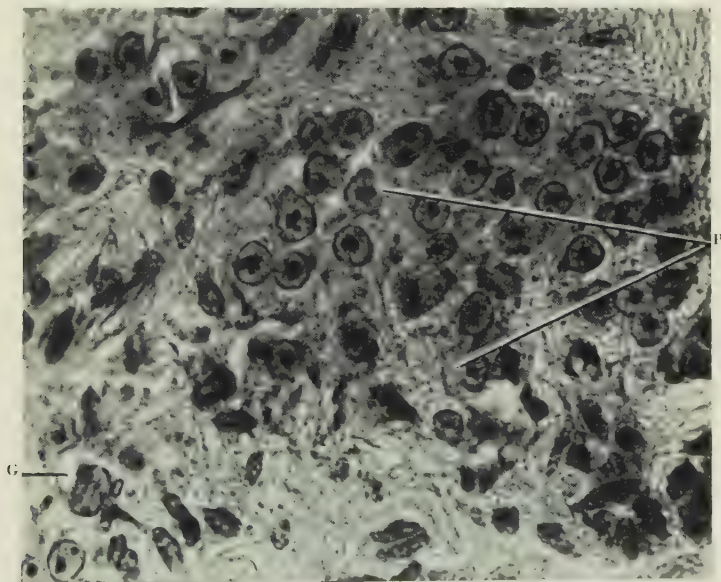


Abb. 6. Parenchymzellennest. P — Parenchymzellen (großer, blasiger Kern, chromatinarm, mit großem mittelständigem Nucleolus); G — Kern der Makroglia. Färbung: Molybdänhämatoxylin. Ok.: 8, Obj.: 40.

Es wird deshalb vermutet, daß es sich um modifizierte Nervenzellen handelt, deren Fortsätze weitgehend reduziert sind.

Die Versilberung nach Bodian zeigt keine Neurofibrillen in den Parenchymzellen. Jedoch treten aus der Masse des Fornix Nervenfasern in das subfornikale Organ ein (Abb. 10). Die kombinierte Färbung nach FLEISCHHAUER zeigt schließlich, daß die Nervenfasern noch ein Stück weit in das Organ hinein Markscheiden führen. Die periphersten Anteile der Nervenfasern sind marklos und treten unter das Ependym, das das Organ überzieht (Abb. 11). Die Neurofibrillen ziehen an den Parenchymzellnestern immer vorbei; nirgendwo sieht man Nervenfasern, die durch ihren Verlauf auch nur vermuten lassen, daß sie eine Beziehung zu den Parenchymzellnestern haben. Eine sichere Beziehung der Neurofibrillen zum Oberflächenepithel (Ependym) des subfornikalen Organes läßt sich jedoch auch nicht feststellen. So bleibt im Hinblick auf Lokalisation und Verlauf der Nervenfasern lediglich die vage Vermutung übrig, daß im subfornikalen Organ zwei Apparate vereinigt sein könnten: ein Ependym, das viel-



Abb. 7. Zentraler Kern von Parenchymzellen (P) im rostralen Bereich des subfornikalen Organes. Nissl-Darstellung. Ok.: 8, Obj.: 16.

leicht zu Neurofibrillen Beziehung hat (in Art eines Sinnesorganes?) und Nervenzellabkömmlinge, die keine nervösen Aufgaben erfüllen.

Diese Zellbefunde stimmen weitgehend überein mit früher Beschriebenem. Der «Entdecker» des Organes, SPIEGEL [1918], sprach bereits von Ganglienzellanhäufungen. DANNHEIMER [1939] sieht in



Abb. 8. Parenchymzellhaufen (P) unmittelbar an der Wand von Blutgefäßen gelegen. Nissl-Färbung. Ok.: 8, Obj.: 16.

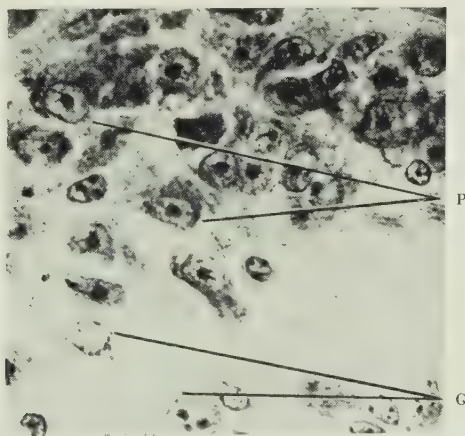


Abb. 9. Parenchymzellen mit Nissl-Substanz (P). G — Gliazellen. Nissl-Färbung. Ok.: 8, Obj.: 40.

den hier als Ganglienzellabkömmlingen bezeichneten Parenchymzellen «mitunter eine schollige Struktur ähnlich der echten Nervenzellen». v. KNOBLOCH [1937] hält die Parenchymzellen allerdings aus

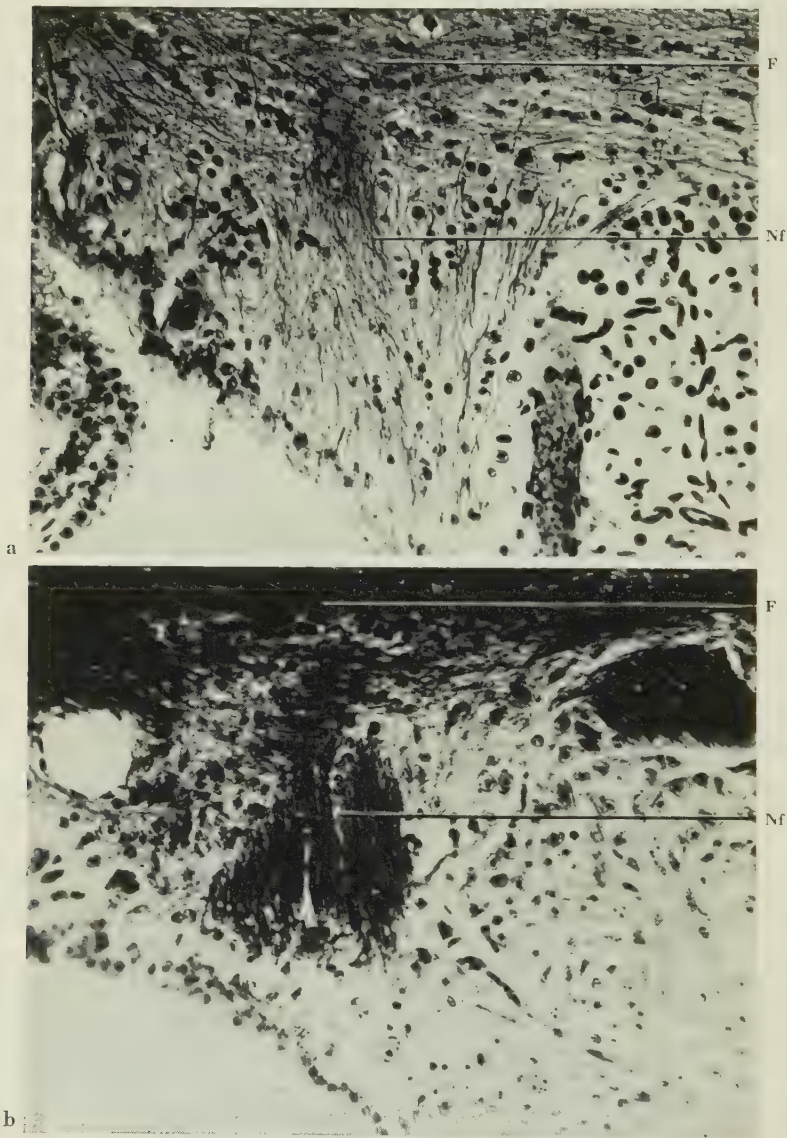


Abb. 10. Aus dem Fornix (F) treten Nervenfasern (Nf) in das subfornikale Organ ein. – 10a. Versilberung nach Bodian. Ok.: 8, Obj.: 16. – 10b. Kombinierte Methode nach FLEISCHHAUER, Darstellung der Markscheiden. Ok.: 8, Obj.: 16.

genetischen Gründen für modifizierte Gliazellen, doch erscheint sein Gedankengang nicht zwingend, da Neuroblasten und Glioblasten einander sehr nahestehen, ja häufig erst nach erfolgter Differenzierung

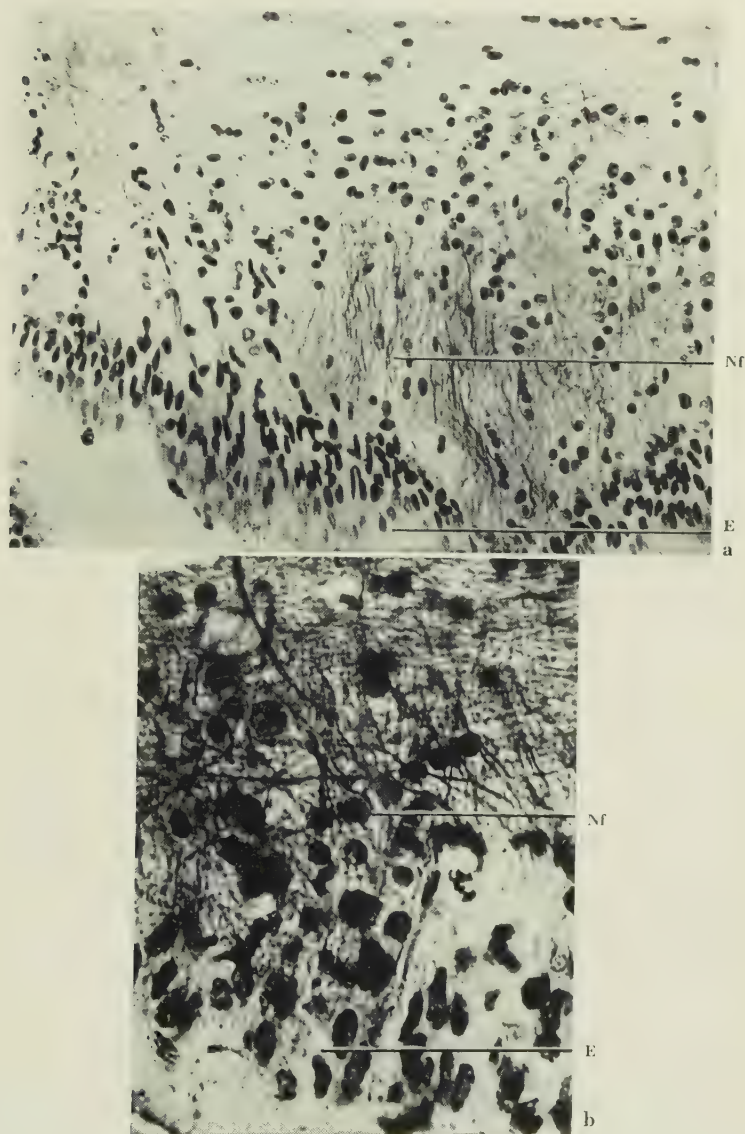


Abb. 11. Marklose Nervenfasern (Nf) treten unter das Ependym (E), das das subfornikale Organ überkleidet. Bodian-Versilberung. – 11a. Ok.: 8, Obj.: 16. – 11b. Ok.: 8, Obj.: 40.

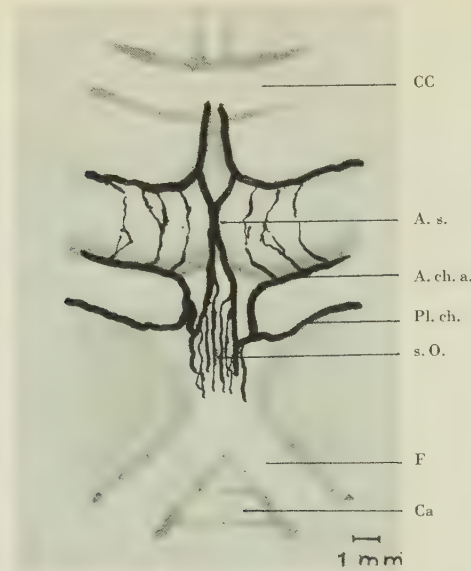


Abb. 12. Tuscheinjektion der Arterien, die Blut zum subfornikalen Organ führen. Blick von hinten auf die vordere Begrenzung des dritten Ventrikels. CC = Corpus callosum; F = Fornix; Ca = commissura anterior. Die Arterien: A. s. = A. subfornicalis, aus der A. cerebri ant. (verläuft über den Balken); A. ch. a. = Zufluß aus der A. chorioidealis ant.; Pl. ch. = Zufluß aus den Arterien des Plex. chorioideus des Seitenventrikels (die beiden letzteren Gefäße aus der A. cerebri post.); s. O. = Gebiet des subfornikalen Organes.

als solche erkannt werden, und die Parenchymzellen sicher aus einer Frühform abstammen. PINES und MAIMAN [1928] vergleichen die Parenchymzellen wegen der großen Protoplasmamasse mit Ganglienzellen, jedoch ist ihnen der Nachweis von Nisslsubstanz nicht gelungen. Auf die eingangs zitierten Befunde von STEPHAN und JAMSEN [1956] und YAMADA und HASUMUDA [1955] sei hier nochmals verwiesen. Von nahezu allen Autoren wird das unterschiedliche Verhalten des Ependyms über dem Organ gegenüber dem übrigen Ependym ebenfalls hervorgehoben.

V. Anhang

Darstellung der Arterien, die Blut zum subfornikalen Organ leiten

Die sinusoiden reichlich ausgebildeten Kapillaren, die Besonderheiten der Gefäßbindegewebe-Gehirngrenze im subfornikalen Organ sowie die Zugehörigkeit dieses Organes zu den Abkömmlingen der

epithelialen Platte lassen Besonderheiten in der Blutversorgung vermuten, wie dies von der Lamina terminalis, dem subkommissuralen Organ, aber auch von der Hypophyse bekannt ist. Eine Darstellung der zuführenden Arterien an drei Meerschweinchen sollte eine erste vorläufige Orientierung hierüber verschaffen.

Methode: Den drei Versuchstieren wurde in Äthernarkose durch einen Bogenschnitt der Thorax eröffnet. Bei schlagendem Herzen wurde mit Hilfe einer Recordspritze durch Punktion des linken Ventrikels eine geringe Menge doppelt filtrierter, körperlwarmer Tusche in die Aorta injiziert. Bei abgeklemmter Aorta descendens und geringem manuellem Druck ließ sich das Gelingen der Injektion an der Anfärbung der Konjunktiven feststellen. Nach Auftreten der ersten Konjunktivaschwärzungen wurde die Injektion unterbrochen, der Schädel eröffnet und nach Verlauf von zehn Minuten, während derer das Blutplasma mit der Tusche gerinnen sollte, das Gehirn präpariert. Zur Darstellung des subfornikalen Organes wurde Großhirn mit Balken von hinten her vorsichtig angehoben, wobei das Dach des dritten Ventrikels ebenfalls samt Plexus chorioideus sich löste und der Blick auf Fornix, vordere Kommissur und subfornikales Organ freigab (Abb. 12). Der Befund wurde dann mit Hilfe einer binokularen Lupe am frischen, nicht fixierten Präparat abgezeichnet. Die Gefäße zeigten in allen drei Präparaten denselben Verlauf, so daß eine Abbildung ausreicht, um das Wesentliche zu zeigen. Wie Abb. 10 zeigt, ist das subfornikale Organ durch Füllung der Arterien und sinusoiden Gefäße stark dunkel gefärbt. Die Gefäße erhalten Zufluß über die A. chorioidealis anterior und posterior, d. h. also aus der A. cerebri posterior, sowie über ein Gefäß, das, auf dem Balken nach hinten zum Splenium des Balkens verlaufend, unter dem Balken zum subfornikalen Organ gelangt. Dieses Gefäß stammt aus der A. cerebri anterior. Es fand sich in der Literatur zunächst keine Bezeichnung hierfür. Kurz vor Niederschrift dieser Arbeit erschien dann eine Veröffentlichung von SPOERRI [1963], der die Gefäßversorgung des Subfornikalorganes der Ratte untersucht und ebenfalls dieses Gefäß, allerdings unpaar ausgebildet, findet. (Es handelt sich dabei um die erste Darstellung der Gefäßzuflüsse des subfornikalen Organes überhaupt.) SPOERRI nennt das Gefäß A. subfornicalis. Im übrigen stimmen die hier gezeigten Gefäßverläufe gut überein mit der Darstellung von SPOERRI, der allerdings auch den venösen Schenkel der Gefäße darstellt und umfangreiches Material verwendet. Es überrascht, daß dieses kleine, nahezu unbekannte subfornikale Organ eine derart

vielseitige arterielle Blutversorgung besitzt, und es darf hieraus auf eine lebenswichtige, wenn auch noch unbekannte Funktion des Organes geschlossen werden.

Zusammenfassung

1. Nach subcutanen Trypanblauinjektionen bei 17 Meerschweinchen fand sich bei makroskopischer Betrachtung eine Anfärbung u. a. des subfornikalen Organes.

2. Die mikroskopische Untersuchung zeigte jedoch, daß der Farbstoff allenfalls im Gefäßbindegewebe, nicht aber im ektodermalen Gewebe liegt. Das heißt, es besteht eine intakte Blut-Hirnschranke.

3. Widersprechende Befunde in der Literatur werden auf Mißverständnisse, unzureichende begriffliche Klärung bzw. auf gänzlich andere Versuchsanordnung zurückgeführt.

4. In Übereinstimmung damit zeigt das histologische Bild den typischen Aufbau der Blut-Hirnschranke: Ektodermales Gewebe und Gefäßbindegewebe sind scharf getrennt; es besteht eine *Membrana limitans gliae superficialis et perivascularis*.

5. Die starke Haftung der Gliamembran am Gefäßbindegewebe sowie das Fehlen von Virchow-Robinschen Räumen sind bemerkenswert und deuten auf eine besondere Stoffwechselsituation, die jedoch im typischen Trypanblauschrankenversuch nicht in Erscheinung tritt.

6. Es werden weiterhin folgende histologische Befunde erhoben, die größtenteils mit früheren Untersuchungen übereinstimmen. Es besteht ein grobmaschiges Glianetz. «Parenchymzellen» zeigen staubfein verteilte Tigroidsubstanz und werden für Nervenzellabkömmlinge gehalten. Von ihnen unterscheiden sich Gliazellen. Die Parenchymzellen sind in Form von größeren und kleineren Kernen angeordnet und liegen häufig unmittelbar den Gefäßen an. Neurofibrillen ziehen bis nahe an die Basis des überkleidenden Ependyms, das niedrige Zellen aufweist.

7. Es werden zur Orientierung Tuscheinjektionen der Gehirngefäße durchgeführt. Das subfornikale Organ erhält Gefäße aus der *A. cerebri anterior* und *posterior*.

Summary

1. After subcutaneous trypan-blue injection in guinea pigs, macroscopic observation revealed staining of the subfornical organ.

2. Microscopic examination demonstrated that the dye lay in the connective tissue of the vessels as well, however not in the ectodermal tissue. That is to say, an intact blood-brain-barrier exists.

3. Contradictory reports in the literature have led to misunderstanding, inadequate clarification and entirely different experimentation.

4. The histology demonstrates the typical structure of the bloodbrain-barrier: there is a *membrana limitans glia superficialis et perivascularis*.

5. The strong adherence of the glial membrane to the vascular connective tissue as well as the lack of Virchow-Robin spaces are remarkable and point to a special metabolic situation which does not appear in the typical trypan-blue experiments.

6. Further histological results have concurred with earlier investigations. There is a coarse wide-meshed glia reticulum. "Parenchyma cells" exhibit finely distributed

tigroid substance and are believed to be nerve cell derivatives; they are different from the glia cells. The parenchyma cells are arranged as larger and smaller nuclei and frequently lay adjacent to the base of the ependyma, which possesses low cells.

7. For purposes of orientation India ink was injected into the vessels of the brain. The subfornical organ receives vessels from the a. cerebri ant. et post.

Résumé

1. Des injections sous-cutanées de Bleu Trypan (1-2 % en solution physiologique), pratiquées sur 17 cobayes, ont permis de reconnaître à l'œil nu une coloration de l'organe subfornical.

2. L'examen histologique a toutefois démontré que le colorant est déposé uniquement dans le tissu conjonctivo-vasculaire, il n'est jamais décelé dans les dérivés ectodermiques. Ceci implique une barrière hémato-encéphalique intacte.

3. Les contradictions que l'on trouve à ce sujet dans la littérature s'expliquent par des malentendus, des explications incomplètes ainsi que par l'usage de procédés d'expérience entièrement différents.

4. Les images histologiques permettent de reconnaître une structure typique pour la barrière hémato-encéphalique: le tissu ectodermique et le tissu conjonctivo-vasculaire sont nettement séparés; on reconnaît une membrana limitans gliae superficialis et perivascularis.

5. La membrane névrologique adhère solidement au tissu conjonctivo-vasculaire, on ne reconnaît pas d'espace de Virchow-Robin. Ces deux faits reflètent une situation particulière du métabolisme que les expériences au Bleu Trypan ne mettent pas en évidence.

6. Les particularités histologiques suivantes sont relevées (elles concordent pour la plupart avec les données de la littérature): on reconnaît l'existence d'un grillage névrologique à grosses mailles. Les «cellules parenchymateuses» présentent une substance tigroïde finement granulaire, répartie de façon diffuse; on les interprète comme des éléments qui dérivent de cellules nerveuses. Les cellules névrologiques s'en distinguent nettement. Les «cellules parenchymateuses» sont groupées en noyaux plus ou moins grands, situés souvent au voisinage immédiat des vaisseaux. Des neurofibrilles s'étendent jusqu'à proximité de la base du revêtement formé par les cellules épendymaires; ces cellules sont aplaties.

7. L'injection des vaisseaux cérébraux à l'aide d'encre de Chine permet de préciser que l'organe subfornical reçoit des branches de l'artère cérébrale antérieure et de l'artère cérébrale postérieure.

Literatur

- AKERT, K.; POTTER, H.D. and ANDERSON, J.W.: The subfornical organ in Mammals. I. Comparative and topographical anatomy. *J.comp.Neurol.* 116: 1-13 (1961).
- ARIËNS KAPPERS, J.: The development of the pyrphysis cerebri in Man with comments on its relationship with the intercolumnar tubercle and its significance for the origin of cystic tumors in the third ventricle. *J.comp.Neurol.* 102: 426-498 (1955).
- BAUER, K.FR.: Organisation des Nervengewebes und Neurencytiumtheorie (Urban u. Schwarzenberg, München und Berlin 1952).

- BRIZZEE, K. R.: A comparison of cell structure in the area postrema, supraoptic crest, and intercolumnar tubercle in the cat. *J. comp. Neurol.* 100: 699 (1954); zit. HOFER [1957].
- COHRS, P.: Das subfornikale Organ des dritten Ventrikels und seine Ontogenese. *Anat. Anz.* 83: Erg.-H. 109–115 (1937). – Conference on the Epiphysis Cerebri (Amsterdam 1963); Mündl. Mitt.
- COHRS, P. und KNOBLOCH, D. v.: Das subfornikale Organ des 3. Ventrikels. Nach Untersuchungen bei den Haussäugetieren, einigen Nagetieren und dem Menschen. *Z. Anat. Entw. Gesch.* 105: 491–518 (1936).
- DANNHEIMER, W.: Über das subfornikale Organ des dritten Ventrikels beim Menschen. *Anat. Anz.* 88: 351–358 (1939).
- FLEISCHHAUER, K.: Regional differences in the structure of the ependyma and subependymal layers of the cerebral ventricles of the cat; in «Regional Neurochemistry», ed. by S. KETY and J. ELKES (Pergamon Press, Oxford 1961).
- HALLER VON HALLERSTEIN, V.: Äußere Gliederung des Zentralnervensystems. in «Handbuch d. vergl. Anatomie d. Wirbeltiere», ed. L. BOLK, E. GÖPPERT, E. KALLIUS und W. LUBOSCH, vol. II, 1. Hälfte (Urban u. Schwarzenberg, Berlin/Wien 1934).
- HASUNUMA, S.: Comparative anatomical studies on the subfornical organ (intercolumnar tubercle) of the Mammals and Man. *Bull. Tokyo med. dent. Univ.* 3: 159–169 (1956); cit. Excerpta med. Sect. I 12: Nr. 2122 (1958).
- HEIDRICH, L.: Beitrag zu der Entstehung des Hydrocephalus internus und den ventrikulären Liquor-Resorptionsstellen. *Beitr. klin. Chir.* 151: 607–612 (1931).
- HOFER, H.: Beobachtungen an der Glia des subfornikalen Organes von *Galago crassicaudatus* GEOFFROY 1812 (*Prosimiae*, *Lorisformes*). *Z. Anat. Entw. Gesch.* 120: 1–14 (1957).
- KNOBLOCH, D. v.: Das subfornikale Organ des dritten Ventrikels in seiner embryonalen und postembryonalen Entwicklung beim Hausschwein (*Sus scrofa domestica*). *Z. Anat. Entw. Gesch.* 106: 379–397 (1937).
- LEONHARDT, H.: Intraplasmatischer Stofftransport und Blut-Gehirnschranke. *Z. mikr.-anat. Forsch.* 58: 449–530 (1952).
- PINES, L. und MAIMAN, R.: Weitere Beobachtungen über das subfornikale Organ des dritten Ventrikels der Säugetiere. *Anat. Anz.* 64: 424–437 (1927).
- PINES, L. und SCHEFTEL, M.: Ist bei den niederen Vertebraten ein Homologon des subfornikalen Organes der Säugetiere festzustellen? *Anat. Anz.* 67: 203–216 (1929).
- PUTNAM, T. J.: The intercolumnar tubercle, an undescribed area in the anterior wall of the third ventricle. *Johns Hopk. Hosp. Bull.* 33: 181–182 (1922).
- REICHOLD, S.: Untersuchungen über die Morphologie des subfornikalen und des subkommissuralen Organes bei Säugetieren und Sauropsiden. *Z. mikr.-anat. Forsch.* 52: 455–479 (1942).
- SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. *Arch. Psychiat.* 101: 267 (1934).
- SPIEGEL, E. A.: Das Ganglion psalterii. *Anat. Anz.* 51: 454–462 (1918–1919).
- SPOERRI, O.: Über die Gefäßversorgung des subfornikalen Organs der Ratte. *Acta anat.* 54: 333–348 (1963).

- SPRANKEL, H.: Zur Zytologie des subfornikalen Organes bei Affen. Verh. dtsch. zool. Ges. 51: 444–451 (1958).
- STEPHAN, H. et JANSSEN, H.: Recherches sur le cerveau de l'éléphant d'Afrique (*Loxodonta africana* BLUM). III. L'organe subfornical. Acta neurol. belg. 11: 789–812 (1956); cit. O.J. ANDY and H. STEPHAN: J. comp. Neurol. 111: 503 (1959).
- STUDNÍČKA, F.K.: Die Parietalorgane; in «Lehrbuch d. vergl. mikroskop. Anatomie der Wirbeltiere», ed. A. OPPEL, V. Teil (G. Fischer, Jena 1905).
- WALTER, F.L.: Die allgemeinen Grundlagen des Stoffaustausches zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. Arch. Psychiat. 101: 195 (1934).
- WATERMANN, R.: Die Entwicklung des subfornikalen Organes beim Menschen. Morph. Jb. 97: 545–553 (1956). – Beitrag zur Frage der Homologie von subfornikalem Organ und Paraphyse. Acta anat. 29: 304–313 (1957).
- WISLOCKI, G.B. and LEDUC, E.H.: Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver nitrate and trypan blue, and cytological comparisons of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle and supraoptic crest. J. comp. Neurol. 96: 371–398 (1952).
- YAMADA, H. and HASUNUMA, S.: Finer structure of the subfornical organ (intercolumnar tubercle) of the dog. Bull. Tokyo med. dent. Univ. 2: 67–75 (1955).

Eingegangen 21. November 1965

Adresse des Autors: Dr. H. Adhami, Anatomisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstraße 9, 852 Erlangen (Deutschland)

Lebenslauf

Am 27.4.1937 wurde ich als Sohn des Herrn Akbar A d h a m i und seiner Ehefrau Melekzaheh, geb. Adhami in Kerman (Iran) geboren.

Nach dem Besuch der Volks- und Mittelschule in Kerman bestand ich mein Abitur im Jahre 1957 an der Oberschule Nasser-Khosrow in Teheran.

Im Jahre 1958 kam ich nach Deutschland. Nach Erlernen der deutschen Sprache begann ich im Wintersemester 1959-60 mit dem Medizin-Studium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und legte nach 11 Semester im September 1965 mein medizinisches Staatsexamen an der gleichen Universität ab.

Während meines 6-semesterigen klinischen Studiums war ich als wissenschaftlicher Hilfsassistent am Anatomischen Institut der Universität Erlangen tätig und habe während dieser Zeit meine Dissertationsarbeit fertiggestellt. Im Oktober 1965 erlangte ich meine Promotion.

Nach abgelegtem Staatsexamen setzte ich meine Tätigkeit als wissenschaftlicher Assistent am Anatomischen Institut bis September 1966 fort.

Die zur Approbation erforderliche Ausbildung in den vorgeschriebenen Fachrichtungen habe ich an verschiedenen Kliniken erworben. Nach Erlangen der Approbation im Februar 1968 hoffe ich meine Fachausbildung als Anatom fortsetzen zu können.

